UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1956 - N° 257

DOSAGE DE L'OXYDE DE CARBONE DANS L'AIR ALVÉOLAIRE

(TECHNIQUE NOUVELLE)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 14 Décembre 1956

PAR

Bernard-Robert-Charles COLIN

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ
DE LA MARINE ET DE LA FRANCE D'OUTRE-MER

Né à Tizi-Ouzou (Département d'Alger), le 17 Décembre 1930.

Examinateurs de la Thèse :

MM. FABRE, professeur..... *Président*
DERVILLÉE, professeur.....
M^lle^ ROUGIER, professeur..... *Juges*
M. L'ÉPÉE, agrégé.....

BORDEAUX
IMPRIMERIE E. DROUILLARD
3, PLACE DE LA VICTOIRE, 3

1956

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547307_0064

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1956 – N° 257

DOSAGE DE L'OXYDE DE CARBONE DANS L'AIR ALVÉOLAIRE

(TECHNIQUE NOUVELLE)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 14 Décembre 1956

PAR

Bernard-Robert-Charles COLIN

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ
DE LA MARINE ET DE LA FRANCE D'OUTRE-MER

Né à Tizi-Ouzou (Département d'Alger), le 17 Décembre 1930.

Examinateurs de la Thèse

MM.	FABRE, professeur.....	*Président*
	DERVILLÉE, professeur.....	*Juges*
M^lle	ROUGIER, professeur.....	*Juges*
M.	L'ÉPÉE, agrégé.....	*Juges*

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

BORDEAUX
IMPRIMERIE E. DROUILLARD
3, PLACE DE LA VICTOIRE, 3

1956

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPERIÉ, CHELLE, G. PORTMANN.

DOYEN : M. SIGALAS. — **ASSESSEUR** : M. TAYEAU.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, ANDERODIAS, ROCHER, LANDE. DUVERGEY, CARLES, LEURET, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET, PERRENS, BEAUVIEUX, CREYX, MAURIAC

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	DE GRAILLY BROUSTET
Clinique chirurgicale	PAPIN MASSE
Clinique d'accouchements	M. RIVIERE
Clinique gynécologique	MAGENDIE
Anatomie pathologique et microscopie clinique	LÉGER
Anatomie	DUFOUR
Anatomie générale et histologie	MAYER
Hygiène et Clinique de la tuberculose	PIECHAUD
Médecine légale et médecine du travail	DERVILLÉE
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale	REBOUL
Chimie	MESNARD
Matière médicale	MASQUELIER
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN
Zoologie et parasitologie	SIGALAS

	MM.
Pathologie générale et expérimentale	SARIC
Clinique ophtalmologique	BESSIERE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	POUYANNE
Clinique médicale et des maladies infectieuses	AUBERTIN
Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT
Médecine et hygiène tropicales et Clinique des maladies exotiques	MORETTI
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	G. PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Botanique et cryptogamie	GIRARD
Thérapeutique	F.-J. TRAISSAC
Hydrologie thérapeutique et climatologie	DUBARRY
Carcinologie	LACHAPELE

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL :

M. BLANQUET (Section Pharmacie)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. MAHON (Obstétrique), PAUTRIZEL (Parasitologie), Mlle ROUGIER (Physiologie), M. MOUSTARDIER (Bactériologie)
M. CAZAUX (Pharmacie 3e Section)

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

	MM.
Anatomie	RIGAUD CABANIE
Biochimie médicale	NEUZIL
Pathologie expérimentale	FAURE

	MM.
Physique médicale	DUHAMEL
Pharmacie (1re Section)	R. GOLSE ROMAIN
Pharmacie (2e Section)	QUILICHINI

CHARGÉ DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ :

MM. STOLL (Histologie), MARQUEVIELLE (Biochimie médicale)

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	BERGOUIGNAN LENG-LEVY LAVIGNOLLE MARTIN-DUPONT DAVID-CHAUSSE J. RIVIERE
Chirurgie générale	LAUMONIER CHAVANNAZ VILLAR TINGAUD DEPAULIS DARMAILLACQ

	MM.
Obstétrique	CHASTRUSSE FAUGERE
Ophtalmologie	CORCELLE
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS M. PORTMANN
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Pédiatrie et puériculture	VERGER
Médecine légale et médecine du travail	L'EPEE
Odonto-stomatologie	BENOIT
Urologie	LANGE
Neurologie et psychiatrie	BLANC
Pneumo-phtisiologie	FREOUR

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER
Accouchements	CHASTRUSSE FAUGERE
Puériculture	VERGER PERY
Législation pharmaceutique	COUSTOU
Cryptogamie	LAUBIE
Obstétricie sociale	MAHON
Organographie et physiologie végétale	TEMPERE
Chimie biologique analytique	NIVET
Chimie analytique	BABIN
Pathologie chirurgicale	VILLAR CHAVANNAZ TINGAUD DARMAILLACQ LAPORTE

	MM.
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER
Physiologie	Mme LINQUETTE
Toxicologie et Hygiène	Mlle LARCEBAU
Phytopharmacie	CORTESI
Droit médical international	AUBY
Médecine légale	L'EPEE
Séméiologie médicale	J. RIVIÈRE
Séméiologie chirurgicale	DEPAULIS
Embryologie	STOLL
Pathologie médicale	BERGOUIGNAN LEVY LAVIGNOLLE DAVID-CHAUSSE RIVIERE MARTIN-DUPONT

Le Secrétaire principal de la Faculté : André GAYRAUD

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON PÈRE, LE GÉNÉRAL COLIN

A MA MÈRE

Quelques mots ne peuvent traduire toute mon affection.
En témoignage de ma grande reconnaissance, ce travail vous est dédié.

A MA FIANCÉE

Avec toute ma tendresse.

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A MES ANCIENS ET A MES CAMARADES
DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ
DE LA MARINE ET DE LA FRANCE D'OUTRE-MER

AU PHARMACIEN - AUXILIAIRE PORCIN
AU PERSONNEL
DU LABORATOIRE DE PHYSIOLOGIE APPLIQUÉE
DE LA C. E. P. S. M.

Tous ont participé, chacun dans son domaine, à l'élaboration de cette thèse.
Avec nos remerciements.

A MONSIEUR LE MÉDECIN DE 2e CLASSE DUPOUX
DU LABORATOIRE DE PHYSIOLOGIE APPLIQUÉE
DE LA C. E. P. S. M.

En remerciements.

A MONSIEUR LE PHARMACIEN - PRINCIPAL BADRÉ

PHARMACIEN - CHIMISTE AGRÉGÉ DE LA MARINE
DU LABORATOIRE DE PHYSIOLOGIE APPLIQUÉE DE LA C. E. P. S. M.

Témoignage de notre gratitude et de respectueuse amitié.

A MONSIEUR LE MÉDECIN DE 1re CLASSE GUILLERM

CHEF DU LABORATOIRE DE PHYSIOLOGIE APPLIQUÉE
DE LA C. E. P. S. M.

Qui nous a confié ce travail. Nous l'en remercions et lui renouvelons ici l'expression de notre admiration et de notre affection fraternelle.

A NOS JUGES :

MONSIEUR LE DOCTEUR P. L'ÉPÉE

AGRÉGÉ DE MÉDECINE LÉGALE ET MÉDECINE DU TRAVAIL

ASSISTANT DE DERMATO-VÉNÉRÉOLOGIE DES HÔPITAUX

CHEVALIER DES PALMES ACADÉMIQUES

MADEMOISELLE LE PROFESSEUR G. ROUGIER

DIRECTEUR DE L'INSTITUT D'ÉDUCATION PHYSIQUE

CHEVALIER DES PALMES ACADÉMIQUES

MÉDAILLE D'OR D'ÉDUCATION PHYSIQUE

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. DERVILLÉE

PROFESSEUR DE MÉDECINE LÉGALE ET MÉDECINE DU TRAVAIL

MEMBRE DE LA COMMISSION INTERNATIONALE PERMANENTE

POUR LA MÉDECINE DU TRAVAIL

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

OFFICIER DES PALMES ACADÉMIQUES

CROIX DES SERVICES MILITAIRES VOLONTAIRES (2^{e} CLASSE)

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. FABRE

PROFESSEUR DE PHYSIOLOGIE

DIRECTEUR HONORAIRE DE L'INSTITUT D'ÉDUCATION PHYSIQUE

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

MÉDAILLE MILITAIRE

CROIX DE GUERRE

OFFICIER DES PALMES ACADÉMIQUES

Vous nous avez fait le grand honneur d'accepter de présider cette thèse.

Nous nous permettons de vous en remercier ici très sincèrement.

DOSAGE DE L'OXYDE DE CARBONE DANS L'AIR ALVÉOLAIRE

(technique nouvelle) (*)

INTRODUCTION

L'étude de l'intoxication par l'oxyde de carbone a donné lieu depuis près d'un siècle à un nombre considérable de recherches et de publications.

Depuis les découvertes fondamentales sur le mécanisme de l'intoxication oxycarbonique, auxquelles sont liés les noms de Cl. Bernard (1857), Grehant (1873), Haldane (1895), Nicloux (1900), de nombreux travaux ont été effectués, précisant le mode d'action de l'oxyde de carbone au stade de la respiration cellulaire, son élimination, les variations du coefficient d'intoxication, la pathologie et le traitement de l'oxycarbonisme et l'existence d'un oxycarbonisme chronique encore discuté.

Parallèlement, on a proposé de nombreuses méthodes et techniques pour sa détection et sa mesure, tant dans l'air que dans les milieux physiologiques. Le dépistage de l'oxyde de carbone présente en effet une très grande importance en hygiène industrielle : actuellement la plupart des activités industrielles peuvent exposer soit d'une façon continue soit accidentellement aux effets de l'oxyde de carbone ; il en est de même dans les activités militaires : aussi bien dans l'aviation (infiltrations de gaz d'échappement dans les carlingues d'avions) que dans l'armée (opérations de tir dans les casemates, dans les chars d'assaut) et dans la marine (tirs dans les tourelles, fuites

(*) Travail effectué au Laboratoire de Physiologie Appliquée de la Commission d'Etudes Pratiques des Sous-Marins (Toulon).

de gaz d'échappement des moteurs Diesel dans l'atmosphère des sous-marins), le risque d'intoxication oxycarbonique est toujours d'actualité. Sur les sous-marins, en particulier, le risque est encore accru par l'impossibilité, pour le personnel, de se soustraire à l'atmosphère toxique, et par la longue durée de l'exposition.

A la suite d'observations relatées par les Allemands à la fin de la dernière guerre mondiale, Guillerm [8-9] et Badre [9] ont, au cours de croisières expérimentales, recherché les circonstances dans lesquelles l'oxyde de carbone provenant des gaz d'échappement des moteurs Diésel peuvent diffuser dans l'atmosphère du bord. Ces incidents se produisent presque exclusivement au cours de la marche au schnorchel : on sait que le schnorchel est constitué par un double tuyau qui permet au sous-marin de naviguer en demi-plongée en utilisant ses moteurs Diésel pour sa propulsion et pour la recharge de ses batteries. Or, lorsque le sous-marin navigue par vent arrière, il arrive que les gaz d'échappement soient réaspirés dans l'atmosphère du bord par le collecteur d'air frais. Dans d'autres circonstances on peut observer également des concentrations dangereuses d'oxyde de carbone, par exemple lorsqu'il se produit un raté de lancement des moteurs, ou encore une surimmersion de la tête du schnorchel, et par conséquent une contre-pression élevée dans le collecteur d'échappement. L'une des premières mesures préventives adoptées a été d'attribuer à chaque sous-marin un détecteur à CO sensible et relativement spécifique ; le détecteur de Siebe et Gorman à chlorure de palladium [29].

Cependant, des accidents récents ont engagé le Laboratoire de Physiologie Appliquée de la Commission d'Etudes Pratiques des Sous-Marins à rechercher une technique d'évaluation de l'oxycarbonémie facile à mettre en œuvre aussi bien à la base que lors de croisières d'essais. En effet, seule la mesure de l'oxycarbonémie permet de

poser avec certitude le diagnostic d'intoxication, et particulièrement lorsqu'il s'agit de déceler une intoxication subaiguë ou chronique, sans préjuger, au reste, de l'interprétation étiologique qu'il convient d'en donner : les taux d'oxycarbonémie supérieure à la normale pouvant procéder, selon les travaux récents de Lœper [19], et de Sjöstrand [33], d'une origine endogène (insuffisance respiratoire ou circulatoire) ou exogène, pouvant être alors professionnelle ou non professionnelle (oxycarbonémie des fumeurs).

Il faut bien reconnaître que, parmi les nombreuses méthodes proposées depuis un demi-siècle, qu'elles soient :

— Colorimétriques [30],
— Spectrophotométriques [6, 7],
— Photométriques dans l'infra-rouge [13],
— Colorimétriques après réactions chimiques [3],
— Spectroscopiques [18],
— Par extraction et analyse manométrique [14],
ou eudiométrique [22],
ou par absorption [17, 26],
ou par photométrie [4],

il y en a peu qui soient à la fois sensibles, précises, utilisables par du personnel peu entraîné et ne nécessitant qu'un appareillage relativement simple.

Après bien des essais, nous avons été conduits à mettre au point une technique dont le principe est ancien, puisque Henderson et Haggard [12] l'avaient déjà utilisé en 1921, mais qui était tombé dans l'oubli jusqu'à ces dernières années parce que les résultats obtenus par les premiers auteurs manquaient de précision. Ce principe était repris en 1948 par le physiologiste suédois T. Sjöstrand [31] qui, cette fois, obtenait des résultats satisfaisants, qui nous ont incités à l'exploiter à notre tour, en utilisant toutefois une technique et un appareillage différents, permettant d'améliorer encore les résultats, dont nous avons par ailleurs vérifié l'exactitude en utilisant une autre méthode.

BASES THÉORIQUES DE LA MÉTHODE

On sait, depuis les travaux de Hüfner (1883) [15, 16], de Douglas, Haldane et Haldane (1912) [5] et de Nicloux (1914) [21], que l'hémoglobine des globules sanguins, mise au contact de mélanges d'oxyde de carbone et d'oxygène, se combine aux deux gaz dans les proportions définies par leur tension respective dans le mélange et réglées par la loi d'action de masse suivant la réaction réversible :

$$Hb\ O_2 + CO \rightleftarrows Hb\ CO + O_2$$

que l'on peut traduire par l'équation

$$\frac{Hb\ CO}{Hb\ O_2} = K. \frac{p.\ CO}{p.\ O_2} \quad (1)$$

où Hb CO = carboxyhémoglobine,
Hb O_2 = oxyhémoglobine,
p. CO = pression partielle de CO,
p. O_2 = pression partielle de O_2,
K = constante de dissociation dépendant de la nature de l'hémoglobine, variable avec la température et l'espèce animale.

Si la pression partielle de l'oxygène dans le mélange est suffisante pour que l'hémoglobine soit entièrement saturée, on peut écrire :

$$Hb\ O_2 = 100 - Hb\ CO$$

indiquant par là que 100 correspond à la saturation totale de l'hémoglobine. Notre équation (1) devient alors :

$$Hb\ CO = \frac{100\ K. \dfrac{p\ CO}{p\ O_2}}{1 + K. \dfrac{p\ CO}{p\ O_2}}$$

Cette équation reste valable, non seulement pour un mélange d'oxyde de carbone et d'oxygène, mais également pour un mélange comprenant d'autres gaz (air par exemple). Seul compte le rapport $\frac{p\ CO}{p\ O_2}$.

A partir de cette équation, il est donc théoriquement possible de connaître le pourcentage de carboxyhémoglobine dans le sang, si l'on connaît les pressions partielles respectives de CO et de O_2 de l'air alvéolaire *en équilibre* avec le sang.

On pourrait croire qu'il suffit alors de mesurer la pression partielle de CO de l'alvéole selon la technique classique de Haldane [11], ou la technique moderne de Rahn [23] (air expiré terminal). En fait, les essais que nous avons effectués en utilisant une technique dérivée de celle de Rahn (Guillerm et Badre [10]), ne conduisent pas à des résultats satisfaisants, en raison du coefficient de diffusion pulmonaire faible de CO (D CO de la terminologie américaine # 24 cm^3/mn/mm Hg [24]). L'existence d'une différence marquée des pressions partielles de CO dans l'air alvéolaire et dans le sang artériel (gradient alvéolo-artériel des auteurs anglo-saxons) conduit à des erreurs importantes par défaut (de l'ordre de 1/2 à 2/3 de la valeur de p CO dans le sang artériel).

C'est pourquoi on a recours à une méthode indirecte qui permet à l'équilibre entre le CO du sang et le CO de l'alvéole de s'établir : le sujet respire de l'O_2 pur en circuit fermé dans un sac de 6 litres muni d'une cartouche épuratrice du CO_2 ; la concentration en CO augmente dans le sac jusqu'à ce qu'un équilibre se produise entre la concentration de CO dans le sac et la concentration de CO dans l'alvéole. Cet équilibre est atteint au bout de cinq à six minutes, quand la pression partielle de CO s'est établie à une valeur maximum. Il paraît à priori surprenant que l'équilibre soit aussi rapidement atteint ; ceci tient au

fait que, en même temps que p. CO augmente, p. O_2 diminue progressivement dans le sac et dans l'alvéole par suite de la dénitrogénation provoquée par la respiration d'oxygène pur d'une part, et par suite de la diminution du volume du sac due à la consommation de l'oxygène, d'autre part : les deux termes du rapport $\frac{\text{p. CO}}{\text{p. O}_2}$ variant en sens contraire, la vitesse à laquelle l'équilibre se produit est grandement augmentée.

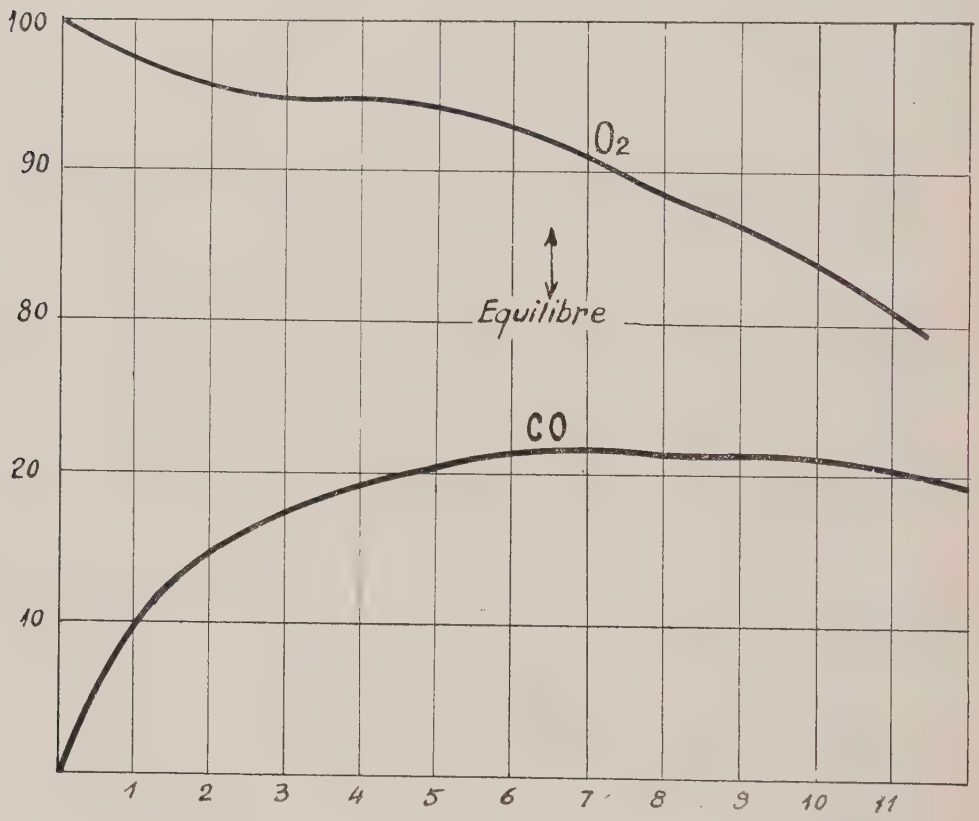

FIG. 1.

Courbe représentative des variations des pressions partielles de O_2 et de CO dans le sac, au cours d'une mesure.

Abcisses : temps en minutes.

Ordonnées : courbe supérieure, O_2 en valeurs p. 100
courbe inférieure, CO en valeur p. 100.000.

La figure 1 donne une idée des variations des pressions partielles de O_2 et CO au cours d'une mesure.

Toutes les courbes obtenues sont superposables.

On remarquera que la réalité de l'équilibre est objectivée par le fait que la diminution continue de p. O_2 provoque une baisse de p. CO traduisant la constance du rapport $\frac{\text{p. CO}}{\text{p. } O_2}$.

Un autre avantage de l'emploi d'O_2 à 100 p. 100 est d'avoir des concentrations en CO relativement élevées qui deviennent mesurables avec une bonne précision. Si on employait des concentrations voisines de l'air (21 p. 100), les concentrations en CO seraient au moins cinq fois plus faibles et la précision de la mesure en souffrirait.

TECHNIQUE

I. — APPAREILLAGE (fig. 2)

1° L'appareillage de prélèvement comprend un sac de caoutchouc souple d'une contenance de 6 litres, une cartouche de chaux sodée et un embout buccal muni d'un

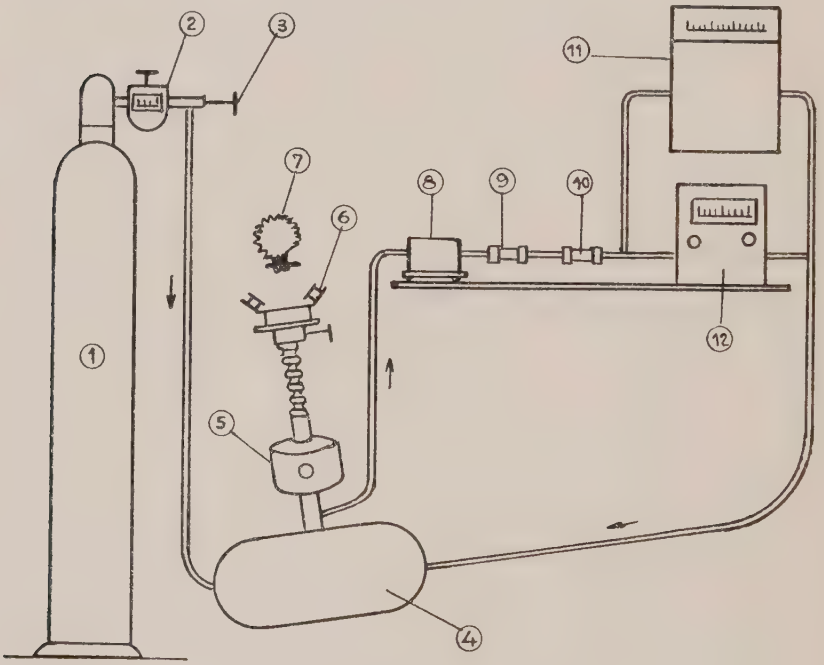

Fig. 2.

1, bouteille d'oxygène ;
2, mano-détendeur ;
3, robinet pointeau ;
4, sac ;
5, cartouche à chaux-sodée ;
6, embout buccal ;
7, pince-nez ;
8, pompe ;
9, filtre chaux-sodée ;
10, filtre chlorure de calcium ;
11, doseur CO ;
12, doseur O_2.

robinet, un pince-nez. Le sac est muni d'un tuyau de faible section relié au robinet pointeau d'un manodétendeur de bouteille d'oxygène.

Une pompe à membrane électromagnétique d'un débit de 1 litre/minute prélève continuellement dans le sac et envoie le mélange à analyser dans les appareils doseurs de O_2 et de CO montés en parallèle sur le circuit. Deux filtres, l'un à CO_2 (chaux sodée), l'autre à H_2O (chlorure de calcium), évitent toute interférence de ces deux éléments dans la mesure.

2° Pour le dosage de CO, nous utilisons un appareil qui est en service au laboratoire de la C. E. P. S. M. depuis six ans, le doseur à infrarouge mis au point au laboratoire de l'O. N. E. R. A. (*) par Luft [20]. Le principe de cet appareil est fondé sur le spectre d'absorption infrarouge de l'oxyde de carbone, qui est pour ce gaz une propriété presque rigoureusement spécifique, et donc particulièrement intéressante pour le différencier des autres substances gazeuses dans un mélange complexe. L'appareil n'a pas recours à la décomposition spectrale ; il mesure l'absorption intégrale du flux infrarouge, non avec un bolomètre ou un thermocouple, mais avec un volume clos du même gaz que l'on veut doser, employé comme récepteur du rayonnement non absorbé. On mesure l'échauffement sélectif de ce volume gazeux. Pratiquement, on utilise un montage différentiel : deux filaments placés en série constituent les émetteurs infrarouges. Les faisceaux émis traversent, l'un, le tube d'analyse qui contient le mélange gazeux à analyser, l'autre le tube de référence rempli d'air pur ; ils sont ensuite reçus dans des cellules réceptrices qui contiennent du CO à une concentration élevée. Ces deux chambres sont séparées par un condensateur à membrane dont la membrane se déforme sous l'effet d'une

(*) Office National d'Etudes et de Recherches Aéronautiques, actuellement fabriqué par Contrôle de chauffe, 146, rue des Blains, Bagneux (Seine).

différence de pression se produisant entre les deux chambres. Toute absorption du flux infrarouge par du CO dans le tube d'analyse se traduit donc par un échauffement moins grand de la chambre de mesure correspondante et par une différence de pression, laquelle se traduit à son tour par une variation de capacité du condensateur.

La variation de capacité est transformée en variation de potentiel qui est amplifiée, redressée et enregistrée. En fait, pour ne pas avoir besoin d'un amplificateur à courant continu, on occulte périodiquement le double faisceau par un volet tournant. De cette façon, les différences de pression sont des fonctions périodiques du temps et produisent des oscillations de tension périodiques, faciles à amplifier. Les millivolts reçus sur un galvanomètre sont traduits en concentrations en CO par une courbe expérimentale.

L'appareil en service au laboratoire donne une déviation totale pour 0,05 p. 100 de CO. Chacune des 100 divisions correspond sensiblement à $\frac{5}{1.000.000}$ de CO. La précision de l'appareil est d'environ 1 division, soit 5.10^{-6} de CO. Le temps de réponse est de l'ordre de quatre à cinq secondes. La sélectivité est très grande, parce que le CO possède des bandes d'absorption dans l'infrarouge pratiquement spécifiques : c'est ainsi que la présence de CO_2 jusqu'à une concentration de 5 p. 100 ne gêne pas la mesure.

Avant chaque série de mesures, il est nécessaire de faire le zéro de l'appareil et de vérifier un point de la courbe d'étalonnage en utilisant un mélange étalon comprimé en bouteille et dont le titrage a été déterminé chimiquement.

3° L'appareil doseur de O_2 est un appareil à thermoconductivité d'un modèle commercial courant gradué de 21 à 100 p. 100 d'O_2. Au début des mesures, on vérifie le zéro à l'air et le point 100 avec l'oxygène commercial qui con-

tient environ 99 p. 100 d'O_2. La précision de l'appareil est de $\pm$ 1,5 p. 100 d'O_2. Le temps de réponse est de l'ordre de trente à quarante secondes. Les indications sont perturbées par la présence de CO_2 et d'humidité qu'il faut absorber dans des filtres à chaux sodée et à chlorure de calcium.

II. — MODE OPÉRATOIRE

On passe autour du cou du sujet assis dans un fauteuil la bride de fixation du dispositif de prélèvement. Le robinet de l'embout buccal est fermé. On remplit le sac d'oxygène pur en agissant sur le robinet pointeau. Le sac est vidé une ou deux fois avant le remplissage définitif, pour être sûr d'avoir purgé tout gaz étranger du circuit. Simultanément la pompe de prélèvement est mise en route et « purge » tout le circuit de dosage. On contrôle les indications des appareils qui se stabilisent à 99 p. 100 d'O_2, à 0 de CO. Le sujet ouvre alors le robinet de l'embout buccal, fait trois inspirations dans le sac et expire à l'extérieur ; de cette façon l'azote contenu dans les poumons est pratiquement éliminé. Après la troisième expiration le pince-nez est mis en place et le sujet respire dans le sac, qui est rapidement rempli d'O_2, puis isolé de la source d'oxygène. Toutes les minutes on prend note des indications fournies par les appareils. Quand on s'est assuré que la concentration en CO a atteint une valeur maximum et a tendance à baisser, on arrête l'expérience : (ceci se produit généralement à la huitième minute) (fig. 1).

III. — CALCUL DE Hb CO p. 100

On prend comme valeurs de base pour le calcul les concentrations en p. 100 de CO et de O_2 mesurées dans le sac. Les facteurs suivants : tension de vapeur d'eau, pression atmosphérique, absorption du CO_2 dans le sac n'in-

terviennent pas dans le calcul puisqu'ils s'annulent en faisant le rapport $\frac{\text{p. CO}}{\text{p. O}_2}$. On se borne à retrancher 5 p. 100 aux concentrations d'oxygène pour tenir compte du remplacement au niveau de l'alvéole de 5 volumes p. 100 d'O_2 par 5 volumes p. 100 de CO_2, valeur moyenne correspondant à la pression partielle de l'anhydride carbonique alvéolaire. L'erreur faite en donnant à la pression partielle de CO_2 alvéolaire cette valeur arbitraire n'excède pas $\pm$ 1 p. 100.

Exemple :

Conc. CO à l'équilibre : 0,019 p. 100
Conc. O_2 à l'équilibre : 76 p. 100
soit dans l'alvéole : 76 — 5 = 71 p. 100

$$\text{Hb CO p. 100} = 100\ K \frac{\frac{CO}{O_2}}{1 + K \frac{CO}{O_2}} = 100.\ 250 \frac{\frac{0{,}019}{71}}{1 + 250 \frac{0{,}019}{71}} = 6{,}25$$

Nous avons pris pour K la valeur de 250; c'est la valeur donnée par Barcroft [1] et par Nicloux [21], et la plus couramment admise. D'autres auteurs ont donné pour cette constante des valeurs plus élevées ou plus basses. Nous verrons plus loin que le chiffre 250 donne des résultats concordants avec les valeurs d'Hb CO données par une autre méthode.

CONTROLE DES RÉSULTATS OBTENUS PAR LA MÉTHODE ALVÉOLAIRE

Il était évidemment nécessaire de vérifier les résultats obtenus par la méthode alvéolaire par un dosage de contrôle dans le sang. C'est ce que nous avons fait en employant une méthode que le laboratoire de la C. E. P. S. M. utilise déjà depuis plus de six ans, et qui n'a pas été publiée parce que parallèlement une méthode similaire a été développée et publiée en Allemagne à la même date par H. Rossmann [25].

I. — PRINCIPE

Les gaz du sang sont extraits sous vide en milieu acide lactique-ferricyanure de potassium et saponine (procédé Van Slyke). Les gaz extraits sont dilués dans un volume déterminé d'air sans CO et on effectue un dosage du CO par un appareil spécifique (appareil analyseur à infrarouge).

II. — MODE OPÉRATOIRE

On prélève par ponction veineuse un échantillon de sang fluoruré d'un volume approprié au degré d'intoxication, 2 cm^3 généralement et on le traite par 5 cm^3 de réactif de Rappaport modifié.

Ferricyanure K	3 g.
Saponine	3 g.
Urée	90 g.
Eau Q.S.	200 cm^3.

auquel on ajoute 1 cm^3 d'acide lactique 5 N. Ces réactifs n'ont pas besoin d'être dégazés comme dans la méthode Van Slyke.

L'opération s'effectue soit dans un Van Slyke ordinaire, soit de préférence dans le Van Slyke manométrique, avec agitation mécanique, qui permet de suivre l'extraction sur la colonne manométrique. Après admission d'air et retour à la pression normale, on dilue les gaz jusqu'à 100 cm^3 dans une ampoule. Le contenu de l'ampoule est analysé dans l'appareil à infrarouge décrit pour la méthode à l'air alvéolaire (page 17).

III. — CALCUL DE Hb CO p. 100

De là on peut calculer la teneur en CO pour du sang, en tenant compte du volume de l'échantillon de sang, du volume de dilution et de la concentration en CO mesurée :

$$x = \frac{Vd \times cCO \times 100}{a}$$

x = représentant l'inconnue, en cm^3 pour 100 cm^3 du sang à analyser, à la température du laboratoire (20°).

Vd = volume de dilution (100 cm^3).

cCO = concentration en CO exprimée en p. 100.

a = volume de l'échantillon en cm^3.

Pour permettre la comparaison de ces résultats avec ceux de la méthode alvéolaire, il est nécessaire de les traduire en Hb CO p. 100. Pour obtenir une valeur rigoureuse, il eût été judicieux de déterminer pour chaque sujet la valeur du pouvoir oxyphorique ou, ce qui revient au même, la capacité de fixation maximum pour CO du sang. Compte tenu du grand nombre de déterminations effectuées, et du fait qu'il s'agissait de sujets jeunes, sélectionnés et en parfaite santé, nous avons admis comme pouvoir oxyphorique moyen 20 cm^3 pour 100 cm^3 de sang, valeur moyenne ad-

mise universellement mais qui varie d'individu à individu de ± 8 p. 100. D'ores et déjà, nous sommes obligé de tenir compte de cette erreur systématique relative pour la comparaison avec les résultats de la méthode alvéolaire. La valeur en Hb CO p. 100 est donnée par la formule :

$$\text{Hb CO p. 100} = \frac{x \times 100}{20} - 5\ x$$

RÉSULTATS COMPARÉS DES DEUX MÉTHODES

Nous donnons dans le tableau ci-après (pp. 26-27), les résultats des déterminations effectuées sur 41 sujets sains, âgés de vingt à trente ans, non fumeurs, fumeurs ou intoxiqués par la respiration de mélanges divers enrichis en CO. Les mesures par la méthode au sang ont presque toutes été faites en double. On a pris, chaque fois, la moyenne arithmétique des valeurs trouvées.

L'écart moyen absolu observé est de 0,25 p. 100 Hb CO.

L'écart maximum absolu observé est de 2,25 p. 100 Hb CO.

L'écart moyen relatif (rapporté à la valeur Hb CO) est de 10 p. 100. La somme algébrique des écarts relatifs par excès et par défaut est pratiquement nulle. On remarquera que l'écart relatif diminue pour les valeurs au-dessus de 3 p. 100 de Hb CO (7,5 p. 100), ceci tient vraisemblablement à la moindre précision relative de la mesure de CO pour les concentrations basses.

DISCUSSION

Les résultats d'ensemble montrent une parfaite concordance entre les deux méthodes, compte tenu de l'erreur systématique faite sur l'estimation du pouvoir oxyphorique. Il est donc démontré que la méthode alvéolaire telle que nous l'avons décrite donne des résultats tout à fait conformes à ce que nous en attendions, d'après les bases théoriques sur lesquelles elle est fondée.

Il nous faut maintenant analyser d'une façon plus fouillée les causes d'erreurs possibles de la méthode.

A. — Erreur sur la mesure.

Pour la mettre en évidence nous avons effectué un certain nombre de déterminations en double et même en triple sur certains sujets. L'erreur relative d'une mesure à l'autre est extrêmement faible, inférieure à 2 p. 100.

B. — Erreur sur la valeur attribuée a p CO_2 alvéolaire.

Nous avons déjà dit que ceci pouvait entraîner une erreur sur p O_2 de $\pm$ 1 p. 100.

C. — Erreur sur la valeur attribuée a la constante de dissociation K.

On sait que la valeur admise pour K chez l'homme a été assez controversée ; certains auteurs dont Sendroy, Liu, Van Slyke [27], ont trouvé 210. D'autres, dont Douglas, Haldane et Haldane [5] l'ont trouvée comprise entre 250 et 300. Ces divergences entre les différents auteurs proviennent de plusieurs causes : D'une part certaines déterminations ont été faites *in vitro* et l'on n'a pas tenu compte de l'influence de la pression partielle de CO_2 sur la courbe de dissociation. Il y a en effet un déplacement important des courbes vers la droite selon que cette pression partielle est nulle ou qu'elle atteint les valeurs physiologiques (40 mm Hg). D'autre part, les valeurs des pressions partielles d'oxygène qui ont servi à l'établissement de K ont été quelquefois considérées comme égales dans l'air inspiré et dans l'alvéole.

Quoi qu'il en soit, les travaux les plus soignés sur cette question semblent avoir été faits par Barcroft [1], qui a trouvé une valeur de 250, valeur qui concorde bien avec nos résultats. Il est bien certain que si *in vitro*, à température constante, les valeurs de K sont très voisines (ce qui prouve que les hémoglobines des différents individus ont

TABLEAU RÉCAPITULATIF DES RÉSULTATS OBTENUS PAR LES MÉTHODES « ALVÉOLAIRE » ET « AU SANG ».

SUJETS	MÉTHODE AIR ALVÉOLAIRE			MÉTH. SANG	RÉSULTATS		OBSERVATIONS
					AIR ALV.	SANG	
.	CA CO %	CA O_2 %	t en mn	Q. CO cm^3 %	Hb CO %	Hb CO %	
1	0,026	88	8	1,5	6,7	7,5	f., inhale, 20 p. j.
2	0,017	88	9	0,85	4,6	4,25	f., inhale, 10 à 15 p
3	0,010	88	10	0,38	2,8	1,9	f., inhale, 5 à 10 p
4	0,024	88	6	1,25	6,4	6,25	f., inhale, 20 p. j.
5	0,004	90	6	0,25	1,1	1,25	f., inhale, 10 à 15 p
6	0,007	89	6	0,40	1,9	2	f., inhale, 7 p. j.
7	0,005	89	5	0,31	1,4	1,55	»
8	0,033	80	8	1,69	10,2	8,45	f., inhale, 25 à 30 p
9	0,002	87	4	0,12	0,4	0,6	f., n'inhale pas, 2 à 3
10	0,012	75	10	0,75	3,8	3,75	f., inhale, 8 à 10 p.
11	0,013	70	10	0,75	4,4	3,75	n. f., I.
12	0,026	63	10	1,92	10,2	9,6	f., inhale, 15 p. j.,
13	0,004	88	8	0,31	1,1	1,55	n. f., I.
14	0,030	79	12	1,72	8,7	8,6	n. f., I.
15	0,049	80	8	3,06	13,3	15,3	f., inhale, 40 p. j.,
16	0,039	84	11	2,53	10,4	12,65	f., inhale, 20 p. j.,
17	0,044	69	7	2,76	13,7	13,8	f., inhale, 20 p. j.,
18	0,045	73	8	2,75	13,3	13,75	f., inhale, 6 p. j.,
19	0,050	73	4	2,72	14,6	13,6	»
20	0,005	62	7	0,37	1,7	1,85	n. f.
21	0,034	76	5	1,97	10,05	9,85	f., inhale, 30 p. j.
22	0,026	87	7	1,07	6,9	5,35	I.
23	0,042	82	11	2,64	11,3	13,2	f., inhale, 15 p. j.,
24	0,016	90	3	0,82	4,2	4,1	f., inhale, 15 p. j.
25	0,009	75	5	0,53	2,9	2,65	f., inhale, 10 p. j.
26	0,017	75	7	0,91	5,3	4,55	f., inhale, 10 p. j.
27	0,028	89	5	1,50	7,3	7,5	n. f., I.

TABLEAU RÉCAPITULATIF DES RÉSULTATS OBTENUS
PAR LES MÉTHODES « ALVÉOLAIRE » ET « AU SANG » *(suite)*.

MÉTHODE AIR ALVÉOLAIRE			MÉTH. SANG	RÉSULTATS		OBSERVATIONS
				AIR ALV.	SANG	
CA CO %	CA O_2 %	t en mn	Q. CO cm^3 %	Hb CO %	Hb CO %	
0,019	71	5	1,13	6,25	5,65	f., inhale, 15 p. j.
0,013	65	6	0,91	4,8	4,55	f., inhale, 10 p. j.
0,012	72	6	0,75	4	3,75	f., inhale, 10 p. j.
0,013	68	9	0,97	4,55	4,85	f., inhale, 10 p. j.
0,019	83	15	1,12	5,4	5,6	f., inhale, 15 p. j.
0,010	77	6	0,62	3,1	3,1	f., I.
0,0075	87	4	0,5	2,1	2,5	f. 10 p. j.
0,014	85	4	0,8	3,9	4	f., inhale, 10 p. j., a fumé quelques mn avant.
0,005	87	6	0,25	1,4	1,25	f., inhale, 10 p. j., n'a pas fumé depuis 2 h.
0,005	65	4	0,38	1,9	1,9	f. 10 p. j.
0,002	80	4	0,15	0,6	0,75	n. f.
0,022	87	6	1,05	5,9	5,25	f. 10 p. j., vient de fumer 2 cig., la dernière 10 mn avant ex.
0,023	81	7	1,1	6,6	5,5	f., inhale, 20 p. j., a fumé 3 cig., la dernière 10 mn avant ex.
0,020	87	5	1	5,4	5	f., inhale, 10 p. j., a fumé 3 cig., la dernière 10 mn avant ex.

O p. 100 : concentration du CO dans l'air alvéolaire.
$_2$ *p. 100 :* concentration de O_2 dans l'air alvéolaire.
^{3} *cm³ p. 100 :* quantité de CO, en centimètres cubes, dans 100 cm^3 de sang.
emps (en minute) mis pour atteindre l'équilibre.

Résultats :
ıtité de Hb CO dans le sang, en valeur p. 100, trouvée
Air alv. : par la méthode à l'air alvéolaire.
Sang : par la méthode au sang.

Observations :
e sujet est fumeur.
: le sujet est non fumeur.
j. : le sujet fume 20 cigarettes par jour.
le sujet a été légèrement intoxiqué avant l'expérience, en respirant pendant quelques minutes un mélange enrichi en CO.

sensiblement les mêmes caractéristiques), *in vivo* les variations physiologiques des pressions partielles du CO_2 alvéolaire et de la température interviennent pour modifier K qu'on peut estimer en définitive à 250 ± 3 p. 100.

En conclusion, l'erreur relative globale sur la mesure par la méthode alvéolaire peut être estimée à ± 4 p. 100 de la valeur de Hb CO. Autrement dit, pour les valeurs couramment observées dans l'intoxication chronique, cela signifie que la première décimale de Hb CO p. 100 est approchée à 0,2, 0,3 près. Il est certain que cette erreur relative est extrêmement faible comparée aux erreurs inhérentes aux autres méthodes. Si l'on tient compte par ailleurs du fait que l'appareil principal du dispositif utilisé est un appareil de dosage de l'oxyde de carbone utilisable également pour le contrôle de l'air ambiant, on conviendra que cette méthode est appelée à rendre de grands services dans la prophylaxie industrielle ou militaire de l'intoxication oxycarbonique. Remarquons d'ailleurs que d'autres appareils doseurs d'oxyde de carbone de la même sensibilité (échelle totale de 0 à 0,1 p. 100) peuvent être utilisés, par exemple l'indicateur M. S. A. (Mine Safety appliance Carbon moxid Indicator, Pittsburg, U. S.), le carboxymètre Draeger modèle T (Raymond et Vallaud) [24], le Céometer de Lindelov et Sjöstrand [31] ou même l'indicateur à chlorure de palladium Siebe Gorman [29], très répandu dans la Marine et les Forces Armées, appareil sensible mais de précision moyenne (CO entre 0 et 0,05 p. 100 à ± 0,002 p. 100 près). L'inconvénient présenté par ces appareils est que leur temps de réponse est long, de l'ordre de trois à cinq minutes, ce qui signifie que l'on ne peut pas compter sur leurs indications pour déterminer le moment où l'équilibre est atteint. Il est donc nécessaire d'adopter une durée de respiration standard dans le dispositif de prélèvement. Six minutes pour un sac de 6 litres suffisent dans la généralité des cas pour que l'équilibre soit atteint. La précision est évidemment un peu moins grande mais

encore très suffisante en pratique, en égard à la grande simplicité de la technique de mesure. Le Laboratoire de la C. E. P. S. M. se propose de comparer une grande série de déterminations faites par la méthode simplifiée (en adoptant une durée de respiration standard et un pourcentage d'oxygène standard, avec utilisation du détecteur au chlorure de palladium) à une série de déterminations faites par la méthode précise que nous venons de décrire, pour voir si son exactitude est satisfaisante pour les besoins de la prophylaxie militaire et industrielle.

Nous devons par ailleurs signaler que si l'on se propose de suivre les variations de l'oxycarbonémie chez un même individu (oxycarbonémie endogène, surveillance de l'oxycarbonémie chez un fumeur) les mesures comparatives acquièrent une précision très grande, K restant constant. T. Sjöstrand [32] s'est d'ailleurs servi de cette méthode pour explorer les variations dans le temps de l'oxycarbonémie d'origine endogène. De même cette méthode précise est appelée à rendre des services en exploration de la masse sanguine par le CO.

Enfin nous ferons remarquer que nos résultats confirment les résultats obtenus par d'autres méthodes (Barthe [2]) sur l'importance de l'oxycarbonémie des fumeurs (Hb CO compris entre 2 et 10 p. 100 selon le nombre de cigarettes fumées) et qu'il faut être par conséquent très prudent avant de fixer le diagnostic d'intoxication professionnelle chez un grand fumeur. Nos résultats confirment également l'existence d'une oxycarbonémie normale d'origine endogène chez les sujets sains (Hb CO < 1 p. 100).

CONCLUSIONS

Dans ce travail, nous avons exposé une technique nouvelle de dosage de l'oxyde de carbone dans l'air alvéolaire, permettant de déterminer avec une très bonne précision le taux de HbCO dans le sang.

Cette technique s'inspire de la méthode du Suédois SJÖSTRAND, méthode fondée sur le principe énoncé par NICLOUX, au début du siècle, sous la forme :

$$\frac{HbCO}{HbO_2} = K. \frac{pCO}{pO_2}$$

Nous avons, chez une quarantaine de sujets, trouvé des résultats qui concordent avec ceux donnés par une autre méthode de dosage du CO directement dans le sang.

Cette technique par la « méthode à l'air alvéolaire » s'est avérée très précise, puisque l'erreur relative attachée à chaque résultat peut être évaluée à ± 4 p. 100. Cette précision doit lui conférer une grande utilité dans les recherches sur l'intoxication subaiguë ou chronique au CO : en effet, précise, rapide et simple, cette technique ne mobilise le sujet que quelques minutes ; le résultat est ensuite donné par un calcul simple. Elle doit donc permettre de faire des dosages de Hb CO sanguin en série, et d'établir des statistiques intéressantes chez différentes catégories de personnes ou de malades, pouvant peut-être étayer nos connaissances, ou du moins orienter les recherches sur l'origine et le mécanisme de la formation endogène de CO.

Le Laboratoire de Physiologie Appliquée de la C.E.P.S.M. se propose de simplifier encore et de standardiser le protocole expérimental, afin que cette technique devienne facilement exploitable dans les collectivités (Armée, Marine, Hygiène industrielle) par un personnel non spécialisé, tout en lui gardant une précision suffisante : il est en effet particulièrement intéressant d'utiliser un seul et même dispositif pour contrôler le taux de CO de l'air ambiant et pour déceler le taux de HbCO dans le sang.

Cette technique nous a permis de confirmer l'existence d'un taux de HbCO sanguin physiologique, et de l'évaluer, chez les sujets non fumeurs, à un taux en général inférieur à 1 p. 100. Chez les fumeurs, par contre, nous avons trouvé des taux beaucoup plus élevés, allant de 2 p. 100 à plus de 10 p. 100. Ce taux est proportionnel au nombre de cigarettes fumées en moyenne par jour (lorsque le sujet inhale la fumée), mais il semble influencé également par le temps séparant le moment de la dernière cigarette et le début de l'expérience.

Il est intéressant de savoir qu'il existe, chez les « grands fumeurs », de tels taux d'Hb CO sanguin, afin d'éviter de poser chez eux un diagnostic erroné d'intoxication au CO d'origine professionnelle.

Cette constatation permet une fois de plus de penser combien un « grand fumeur » peut être handicapé sur le plan athlétique : plus de 10 p. 100 de son hémoglobine peuvent alors être rendus temporairement inutilisables !

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :

Le Doyen,

R. SIGALAS.

Vu, bon à imprimer :

Le Président,

R. FABRE.

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 3 Décembre 1956

Le Recteur,

E. DELAGE.

Colin 3 *b*

BIBLIOGRAPHIE

1 Barcroft. — The respiratory function of the blood. II Cambridge, 2e édition.

2. Barthe (R.), Paris (J.) & coll. — Valeur et interprétation des taux d'oxycarbonémie obtenus par la méthode de Nicloux-cudiométrie. II. Oxycarbonémie et intoxications exogènes : l'oxycarbonémie des fumeurs et des éthyliques. *Arch. mal. profess. Fr.*, 1953, **14**, n° 3, 288-290.

3. Bellissimo. — Sur quelques méthodes pour la détermination rapide du coefficient d'intoxication oxycarbonée. *Folia Medica*, 1947, **30**, n° 3, 144-150.

4. Berrod, Fabre & Truhant. — *Ann. Pharm. Françaises*, 1951, **IX**, 11, 625.

5 Douglas (C. G.), Haldane (J. S.) & Haldane (J. B. S.). — The laws of combination of Haemoglobin with Carbon monoxyd and Oxygen. *J. of Physiol.*, 1912, **XLIV**, 275-304.

6. Fabre. — Leçons de toxicologie. Toxicologie des gaz, 1re et 2e parties. Hermann et Cie, édit., Paris, 1943.

7. Giacomo (P.), Guillot (M.) & Jacquinot (P.). — *C. R. Acad. Sc.*, 1er octobre 1956.

8. Guillerm (R.). — Problèmes posés par la navigation sous-marine. Rapport au XIIIe Congrès Internat. de Méd. Militaire, 1951.

9. Guillerm (R.) & Badre (R.). — Les problèmes physiologiques et physico-chimiques posés par la navigation sous-marine. *Arch. Méd. Navale*, 1952, **7**, n° 2.

10. Guillerm (R.) & Badre (R.). — Les méthodes de prélèvement et d'analyse de l'air alvéolaire. Une nouvelle technique. *Méd. Aéronautique*, 1953, 2e trimestre.

11. Haldane & Priestley. — *J. Physiol.*, 1905, **XXXII**, 225.

12. Henderson & Haggard. — *Am. J. Physiol.*, 1925, **73**, 193-253.

13. Horecker & Brackett. — Une méthode spectrophotométrique rapide pour le dosage de la méthémoglobine et de la carboxyhémoglobine dans le sang. *J. Bioch. Chim. et Clinique*, 1944, **156**, 669.

14. Horvath (S. M.) & Roughton (F. J. W.). — *J. Biol. Chem.*, 1942, 147-747.

15. Hüfner (G.). — Ueber die Vertheilung des Blutfarbstoffs zwischen Kohlen-oxyd und Sauerstoff ; ein Beitrag zur Lehre von der chemischen Massen-wirkung. *J. für praktische Chemie* (N. F.), 1884, **XXX**, 68-84.

16. Hüfner (G.) & Külz (R.). — Untersuchungen zur physikalischen Chemie des Blutes. *J. für praktische Chemie* (N. F.), 1883, **XXVIII**, 256-269.

17. Kohn-Abrest. — Recherches sur l'oxycarbonémie. Nouvelle technique. *Arch. Mal. Professionnelles*, 1947, **8**, n° 1, 51-55.

18. Kohn-Abrest. — Précis de Toxicologie. 2e édition, G. Doin et Cie, édit., Paris, 1948.

19. Loeper. — Oxycarbonémie spontanée. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 10 mai 1940.

20. Luft. — Sur une nouvelle méthode d'analyse de gaz à enregistrement utilisant l'absorption des rayons infrarouges sans séparation spectrale. *Zeits. Tech. Phys.*, 24, 34, 104.

21. Nicloux (M.). — Les lois d'absorption de l'oxyde de carbone par le sang *in vitro* et *in vivo*. *J. Physiol. et Path. générale*, 1914, **XVI**.

22. Nicloux (M.). — L'oxyde de carbone et l'intoxication oxycarbonique. Masson et Cie, édit., 1925.

23. Rahn & Otis. — *J. Applic. Physiol.*, 1949, **1**, 717.

24. Raymond (V.) & Vallaud (A.). — L'oxyde de carbone et l'oxycarbonisme. R. Foulon, imprimeur, 29, rue Deparcieux, Paris (XIVe), 243-246.

25. Rossmann (H.). — Ueber eine neue empfindliche Methode der Bestimmung Von Kohlen-oxyd im Blut. *Klinische Wochenschrift*, 27. Jahrgang. Heft 15/16. 15 avril 1949, 280-282.

26. Saias & Chevreau. — Une burette à gaz pour le dosage de l'oxycarbonémie par la méthode de Kohn-Abrest. *Ann. Biol. Chim.*, 1948, **6**, n° 314.

27. Sendroy (J.), Liu (S. H.) & Van Slyke (D. D.). — *Americ. J. Physiol.*, 1929, **90**, 511.

28. Seymour S. Kety. — Pulmonary diffusion coefficient. Methods in Medical Research. Vol. 2. The Year Book Publischers, INC., 1950, 234-243.

29. Siebe & Gorman. — Le détecteur d'oxyde de carbone « P. S. » Siebe, Gorman and C° LTD. « Neptune » Works. Davis Road Tolworth, Surbiton, Surrey, England.

30. Simonin. — Médecine du Travail. Libr. Maloine, Paris, 1950.

31. Sjöstrand (T.). — A method for the Determination of Carboxy-Haemoglobin concentrations by analysis of the Alveolar Air. *Acta Physiologica Scandinavica*, 1948, vol. 16, fasc. 2-3, 201-210.

32. Sjöstrand (T.). — Endogenous Formation of Carbon Monocide. *Acta Physiologica Scandinavica*, 1951, vol. 22, fasc. 2-3, 137-141.

33. Sjöstrand (T.). — Physiological Variations in the Endogenous formation of Carbon Monoxide. G. Malmström and T. Sjöstrand. from the Laboratory of Clinical Physiology, Stockholm, 30 mai 1952.

Bordeaux, — Impr. E. Drouillard, 3, place de la Victoire.